Untersuchungen

über den

Uebergang von Nikotin aus Zigarren und Zigaretten in den Rauch

nebst einigen Versuchen über die Absorption von Nikotin aus dem Tabakrauch durch den Menschen.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Kgl. bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Jakob Kuhles

aus

St. Tönis (bei Krefeld).

ACAD. LANDRAT BIBL.

Würzburg
Buchdruckerei Franz Staudenraus
1907.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen
Fakultät der k. Universität Würzburg.

Referent:
Herr Professor Dr. K. B. Lehmann.

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549805_0185

Das Problem, mit dem sich meine Arbeit beschäftigt, wird seit nunmehr 4 Jahren im Hygienischen Jnstitut in Würzburg bearbeitet. Es haben daran die Herren Schmitt, Heimannsberg, Warburg und Bitter teilgenommen. Ausserdem hat Herr Prof. Lehmann selbst von seinen Assistenten Dr. Lang und Dr. Krepelka unterstützt eine grosse Reihe von Untersuchungen ausgeführt. Für meine Arbeit war mir keine ganz neue Frage gestellt. Ich sollte vielmehr eine Reihe schon mehrfach untersuchter Proben auf's neue kontrollieren und helfen, einzelne Widersprüche in den früheren Resultaten aufzuklären. Der Reihe nach habe ich folgende Einzelnfragen bearbeitet:

1. Nikotingehalt einer starken und einer schwachen Zigarrensorte und Übergang von Nikotin, Ammoniak und Pyridin in den Rauch.
2. Untersuchung einer Anzahl von Zigarren einer Kiste zur Prüfung der Frage der Konstanz des Nikotingehaltes eines Fabrikates.
3. Die gleiche Aufgabe wie bei 1 an einer Zigarettensorte.
4. Einige Versuche über die Absorption des Nikotins und des Pyridins und des Ammoniaks in Zigarettenrauch.

Die für meine Versuche notwendigen Methoden waren alle durch jahrelange Ausprobierung im Hygie-

nischen Institut bereits als bewährt gefunden, und ich unterlasse es, deshalb die Methodik ausführlich zu beschreiben, ich deute sie hier nur an.

I.

Die beiden, von mir untersuchten Zigarrensorten wurden sowohl nach Keller als wie durch Destillation in alkalischer Lösung und Auffangen des Destillates in Essigsäure, Wegdampfen des Pyridins und Fällen des Nikotins nach Dragendorf-Kraut untersucht. Die starke Sorte ergab 1,57 %, die schwache 1,05 % Nikotin. Ich komme in Abschnitt II auf die Übereinstimmung der einzelnen Analysen zurück. Mit diesen Zigarren habe ich mit dem von Herrn Prof. Dr. Lehmann und den obengenannten Herren ausprobierten Rauchapparat 6 gelungene Rauchversuche durchgeführt, 3 mit starken, 3 mit schwachen Zigarren, je 2 von jeder Sorte, ohne Intermittieren, einen mit Intermittieren. Hauptstrom und Nebenstrom, d. h. die vom Aspirator durch die Zigarre angesaugte Rauchmenge, und die aus dem brennenden Ende trotz des Ansaugens entweichende, wurden in 4 Versuchen getrennt bestimmt, in den beiden letzten gemeinsam.

Die Zigarren wurden vollständig verbrannt, minimale übrigbleibende Stummel dem Hauptsrom beigemischt. Der Zweck meiner Versuche war ja nicht, zu entscheiden, wie viel Nikotin beim normalen Rauchen der Raucher in den Mund bekommt und wieviel in die Zimmerluft geht, sondern nur die Ermittlung des Prozentsatzes des verbrannten und des unverbrannten Nikotins. Die Trennung von Nikotin und Pyridin und die Ermittlung des Ammoniaks geschah genau so wie dies meine Vorgänger und zuletzt Herr Dr. Bitter

ausgeführt haben, dessen Darstellung ich im Folgenden zu Grund lege.

Die vereinigten Vorlagen des Haupt- und Nebenstromes, bestehend aus Schwefelsäure, trockener und saurer Watte wurden in einen grossen Destillierkolben entleert, und alle Bestandteile des Rauchapparates gründlich erst mit kaltem und dann mit heissem Wasser gereinigt, welches dann auch in den Kolben kam. Der Inhalt wurde dann mit Natronlauge stark alkalisch gemacht, um bei der Destillation die Alkaloide aus der Lösung auszutreiben. Es wurden ca. 3 Liter abdestilliert. Der erste Liter wurde in Essigsäure aufgefangen, die beiden folgenden in trockenen Kolben, weil man annahm, dass nur sehr wenig Alkali in dieselben übergehen könne. Die Titrierung auf Gesamtkali ergab auch nur sehr geringe Mengen in den beiden letzten Litern.

Während im letzten Destillat das Gesamtalkali sofort bestimmt wurde, sonderte man von den beiden ersten Destillaten $^1/_5$ ab und bestimmte hierin das Gesamtalkali, indem man es wieder alkalisch machte und in eine Vorlage mit 70 ccm $^n/_{10}$ Schwefelsäure überdestillierte, während man einen zweiten Liter des Destillats in trockenem Kolben auffing; unter Benützung von Carminsäure als Indikator wurde dann mit $^n/_{10}$ Natronlauge die Menge des Gesamtalkalis in $^1/_5$ der beiden ersten Destillate bestimmt und hieraus das Gesamtalkali des Haupt- und Nebenstromes berechnet.

Die anderen $^4/_5$ der beiden ersten Destillate wurden zur Einzelbestimmung des Pyridin- und Nikotingehaltes verwendet. Sie wurden mit Eisessig versetzt und in eine Vorlage überdestilliert, welche etwas Wasser enthielt. Das Destillat wurde dann alkalisch gemacht, abermals destilliert und in 10 ccm $^n/_{10}$ Schwefelsäure

aufgefangen, und durch Titration mit $^{n}/_{10}$ Natronlauge unter abermaliger Benützung von Carminsäure als Indikator wurde dann das Pyridin bestimmt. Der Rückstand des essigsauren Destillates wurde nochmals mit Eisessig versetzt und dann auf ca. 200 ccm eingedampft. Unter Zusatz von etwas verdünnter Schwefelsäure wurde dann der eingedampfte Rückstand mit Jodwismut gefällt und der Niederschlag abfiltriert. Niederschlag samt Filter wurden in eine Flasche gebracht und nach der Keller'schen Methode das Nikotin quantitativ bestimmt.

Erwähnt sei eine Beobachtung, die wir während des Rauchversuches machten, nämlich die Verfärbung der Wattevorlagen. Die Verfärbung war am stärksten und zwar braun am oberen Ende in dem der Zigarre zunächst stehenden Schenkel der Röhre mit trockener Watte. Am unteren Ende dieses Schenkels zeigte sich keine Verfärbung, dagegen war eine solche am unteren Ende des zweiten Schenkels, wenn auch schwächer bemerkbar. Das obere Ende war frei. In der zweiten mit feuchter Watte gefüllten Röhre waren die Stellung der Verfärbung mit denen in der ersten gleich, also am oberen Ende des proximalen und am unteren Ende des distalen Schenkels. Statt einer braunen zeigte sich jedoch hier eine rötliche Farbe. Es verfärbte also der Rauch die Watte stets nur an der Eintritts- nicht an der Austrittsstelle. Die nächst liegende — von Herrn Prof. Lehmann aber nur mit Vorbehalt abgegebene — Erklärung lautet: Aus dem Rauch werden die gröbsten Teerteilchen abfiltriert beim Eintritt in die erste Vorlage aus Watte. Hinter derselben kondensiert sich Teer aufs neue zu dickeren Tröpfchen, die beim Eintritt in das zweite Wattefilter zurückblieben u. s. w.

Bevor ich die Resultate der sechs Rauchversuche mit Zigarren bringe, sei der Gang eines Versuches etwas ausführlicher beschrieben:

Es wurden vier Zigarren der leichten Sorte verwendet. Gewicht des Tabaks 20,5 g.

A. Hauptstrom.

Alle Vorlagen werden alkalisch gemacht. Hiervon werden drei (I. II. III.) Destillate angefertigt:

Destillat I.
Vorlage ca. 40 ccm Essigsäure:
Menge: 1010 ccm.
Destillat II.
Vorlage: trockener Kolben
Menge: 1008 ccm.
Destillat III.
Vorlage: trockener Kolben
Menge: 1012 ccm.
Titriert mit $^{n}/_{10}$ Schwefelsäure
Resultat: 1,5 ccm $^{n}/_{10}$ Alkali.

a) $^{1}/_{5}$ von Destillat I und II wieder alkalisch gemacht und destilliert zur Bestimmung des Gesamtalkalis.

1. Vorlage: 70 ccm $^{n}/_{10}$ Schwefelsäure. Neutralisiert durch 39,5 ccm $^{n}/_{10}$ Natronlauge
   Resultat: 30,5 ccm $^{n}/_{10}$ Alkali.

2. Vorlage: trockener Kolben.
   Neutralisiert durch 3 ccm $^{n}/_{10}$ Schwefelsäure.
   Resultat: 3 ccm $^{n}/_{10}$ Alkali.

   Summa: $30{,}5 + 3{,}0 = 33{,}5 \times 5$
   $= 167{,}5 + 1{,}5 = 169$ ccm $^{n}/_{10}$ Alkali
   (1,5 von Destillat III).

b) $^4/_5$ von Destillat I und II mit Eisessig angesäuert.

α) Pyridinbestimmung:

Das in etwas Wasser aufgefangene Destillat alkalisch gemacht und wieder destilliert.

1. Vorlage: 10 ccm $^n/_{10}$ Schwefelsäure. Neutralisiert durch 7,8 ccm $^n/_{10}$ Natronlauge
   Resultat: $2{,}2 \times 5 = 11 : 4 = 2{,}8$ ccm $^n/_{10}$ Alkali.
2. Vorlage: trockener Kolben. Neutralisiert durch 0,64 ccm $^n/_{10}$ Schwefelsäure.
   Resultat: $0{,}64 \times 5 = 3{,}2 : 4 = 0{,}8$ ccm $^n/_{10}$ Alkali
   Summa: $2{,}8 + 0{,}8 = 3{,}6$ ccm $^n/_{10}$ Alkali.

β) Nikotinbestimmung:

$^4/_5$ durch Destillation mit Eisessig vom Pyridin befreit. Mit Wismutjodid gefällt. Behandlung des Filterrückstandes nach Keller.

$$50 : 3{,}1 = 120 : x$$

$$x = \frac{12 \times 3{,}1}{5} = 7{,}44$$

$7{,}44 \times 5 = 37{,}2 : 4 = 9{,}3$ ccm $^n/_{10}$ Alkali
$9{,}3 \times 16{,}2 = 150{,}7$ mg Nikotin.

B. Nebenstrom.

Es wurde genau so verfahren wie im Hauptstrom.

Destillat I.
Vorlage: 40 ccm Essigsäure
Menge: 1005 ccm.

Destillat II.
Vorlage: trockener Kolben
Menge: 1012 ccm.

Destillat III.
Vorlage: trockener Kolben
Menge: 1010 ccm
Titriert mit $^{n}/_{10}$ Schwefelsäure
Resultat: 1,1 ccm $^{n}/_{10}$ Alkali.

a) Bestimmung des Gesamtalkalis ($^{1}/_{5}$)

1. Vorlage: 70 ccm $^{n}/_{10}$ Schwefelsäure. Neutralisiert durch 56,3 ccm $^{n}/_{10}$ Natronlauge
Resultat: 13,7 ccm $^{n}/_{10}$ Alkali.

2. Vorlage: trockener Kolben. Neutralisiert durch 0,3 ccm $^{n}/_{10}$ Schwefelsäure
Resultat: 0,3 ccm $^{n}/_{10}$ Alkali.
Summa: $13{,}7 + 0{,}3 = 14{,}0 \times 5 = 70$ ccm $^{n}/_{10}$ Alkali
$70 + 1{,}1 = 71{,}1$ ccm $^{n}/_{10}$ Alkali
(1,1 von Destillat III).

b) Bestimmung von Pyridin und Nikotin ($^{4}/_{5}$).

α) Pyridinbestimmung.

1. Vorlage: 10 ccm $^{n}/_{10}$ Schwefelsäure. Neutralisiert durch 8,9 ccm $^{n}/_{10}$ Natronlauge.
Resultat: $1{,}1 \times 5 = 5{,}5 : 4 = 1{,}4$ ccm $^{n}/_{10}$ Alkali

2. Vorlage: trockener Kolben. Neutralisiert durch 0,3 ccm $^{n}/_{10}$ Schwefelsäure.
Resultat: $0{,}3 \times 5 = 1{,}5 : 4 = 0{,}4$ ccm $^{n}/_{10}$ Alkali
Summa: $1{,}4 + 0{,}4 = 1{,}8$ ccm $^{n}/_{10}$ Alkali.

β) Nikotinbestimmung:

$50 : 1{,}0 = 120 : x$

$$x = \frac{12 \times 1{,}0}{5} = 2{,}4$$

$2{,}4 \times 5 = 12{,}0 : 4 = 3{,}0$ ccm $^{n}/_{10}$ Alkali
$3{,}0 \times 16{,}2 = 49{,}6$ mg Nikotin.

Zusammenfassung der Resultate des
1. Rauchversuches:
Alle Werte in $^{n}/_{10}$ Alkali ausgedrückt.

	Hauptstrom	Nebenstrom	Gesamtsumme
Gesamt-Alkali	169,0	71,1	240,1
Ammoniak	146,1	66,3	222,4
Pyridin	3,6	1,8	5,4
Nikotin	9,3	3,0	12,3

20,5 g Tabak der leichten Zigarrensorte enthalten 217,3 mg Nikotin. Im Rauche wurden aber nur 199,3 mg = 91,8 % wiedergefunden.

Nachdem ich in Vorstehendem das Bild eines Versuches gegeben, teile ich nun in kurzer Übersicht die Resultate meiner 6 Versuche tabellarisch mit. Es würde zu viel Platz wegnehmen, wenn ich sie alle einzeln darstellen wollte. Es ist dies umso weniger notwendig, als ja in den früheren Arbeiten des Instituts die einzelnen Versuche alle explicite dargestellt sind.

Tabelle.

	Hauptstrom				Nebenstrom				Gesamtsumme				Im Rauch wiedergefunden an Nikotin in %	Im Rauch von 100 g Tabak: Nikotin gefund. in ccm n/10 Alkali	In 100 g Tabak Nikotin in ccm n/10 Alkali	
	Nikotin	Pyridin	Ammoniak	Summa	Nikotin	Pyridin	Ammoniak	Summa	Nikotin	Pyridin	Ammoniak	Summa				
Leichte Sorte	45,4	17,6	771,0	824,4	14,6	8,8	345,4	368,8	60,0	26,4	1116,4	1191,2	91,8	60,0	65,4	mit Intermittieren
	40,0	22,2	843,1	905,3	15,3	13,2	361	389,5	55,3	35,4	1204,1	1294,8	84,6 (90)	55,3	65,4	ohne Intermittieren
									61,7	28,3	1198,9	1288,9	94,3	61,7	65,4	ohne Intermittieren
Schwere Sorte	40,9	9,3	556,7	606,9	52,7	15,0	565,5	633,2	93,6	24,3	1122,2	1240,1	96,5	93,6	96,9	mit Intermittieren
	90,9	18,5	1150	1258,5	25,0	4,0	199,0	228,0	115,0	22,5	1349	1458	96,1	115,0	118,9	ohne Intermittieren
									77,9	22,3	1141,4	1241,6	80,6	77,9	96,9	ohne Intermittieren

Frage ich mich, was meine Tabelle lehrt, so ergibt sich: Ich habe in 3 Versuchen mit schwachen Zigarren, die sich gleichzeitig durch einen geringen Nikotingehalt auszeichneten, in dem Rauch des Haupt- und Nebenstromes und den minimalen Stummelresten 84,6; 91,8 und 94,3 % Nikotin wiedergefunden. Dazu ist zu bemerken, dass in dem Versuch mit 84,6 % Nikotinbefund sicher ein wenig Nikotin verloren gegangen ist. Ich habe in diesem Versuch wie immer das Nikotin mit Jodwismut gefällt, dann Natronlauge zugesetzt und ohne Umschütteln Äther und Petroläther zugegeben. Als ich nachher umschüttelte, wollte trotz aller Bemühungen die orangegelbe Farbe nicht einer weissen weichen, und es bedurfte einer halbstündigen Bemühung von Herrn Prof. Lehmann unter Anwendung grosser Natronlaugemengen, Erwärmen, Wechseln des Äthers u. s. f., bis schliesslich eine Entfärbung stattfand. Bei diesen Manipulationen ist sicherlich durch Verdunsten, vielleicht durch Zersetzen des Nikotins ein Nikotinverlust eingetreten. Ich rechnete deswegen mit Einverständnis von Herrn Prof. Lehmann statt 84,6 % in diesem Versuch 90 % Nikotin, und es wären dann bei den schwachen Zigarren 90, 91,8 und 94,3 % wiedergefunden, Resultate, die untereinander sehr wohl übereinstimmen. Da der Versuch, der 91,8 % ergab mit Intermittieren, die Versuche mit 90 und 94,3 % ohne Intermittieren ausgeführt sind, so beweisen diese 3 Versuche, dass das Intermittieren auf die Menge des erhaltenen Nikotins ohne Einfluss ist.

Die 3 Versuche mit starken Zigarren ergaben 96,1, 96,5 und 80,6 %, ein Resultat, das nicht so schöne Übereinstimmung zeigt, wie das vorhergehende. Es ist diesmal auch unmöglich, die Zahl von 80,6 zu

beargwöhnen, indem die Versuche ganz regulär ausgeführt wurden und kein bekannter Verlust stattgefunden hat. Auch ist der Versuch mit 80,6 % ohne Intermittieren ausgeführt wie der Versuch mit 96,1 %, währenddem der Versuch mit Intermittieren 96,5 % ergeben hat. Es ist also kein Grund vorhanden, den Versuch mit 80,6 % etwa auf die Rauchmethodik zu schieben, und ich muss auch für die starken Zigarren erklären, dass ich keinen Anhaltspunkt habe, dem Intermittieren des Rauchens einen Einfluss auf den Nikotingehalt des Rauches zuzuschreiben. Es kann ja sein, dass in dem Versuch mit 80,6 % irgend ein Versehen vorgekommen ist. Wenn ich diesen Versuch weglassen darf, so habe ich in 5 Versuchen zwischen 90 und 96,5 % Nikotin wiedergefunden, also ein sehr befriedigendes übereinstimmendes Resultat erzielt. Meine Freude wird durch das Resultat 80,6 % getrübt, ohne dass ich diesen Befund wie gesagt, erklären könnte.

II.

Die schlechte Übereinstimmung des einen Versuches war Veranlassung, die Frage zu prüfen, in wieweit dieses Resultat vielleicht zu erklären sei durch Wechsel des Nikotingehaltes der Zigarren einer Kiste. Es wurden von jeder Sorte 4 Zigarren halbiert, also von jeder Sorte 8 Proben, im ganzen 16 Proben nach Keller angesetzt, und diese 16 Proben nach 3stündigem Stehen und mehrfachem Umschütteln titriert. Bei einer Reihe von Proben konnte der Äther doppelt titriert werden. Bei der anderen Hälfte ist leider jede erste Titrierung unbrauchbar ausgefallen, da zum Titrieren eine alte Jodeosinlösung verwendet wurde, die durch Verdunsten von Alkohol zu konzen-

triert geworden war. Es ist ein interessantes Nebenergebnis meiner Arbeit, dass man bei zu reichlicher Verwendung von Jodeosin absolut falsche Zahlen für den Nikotingehalt erhält. Herr Prof. Lehmann hält es für nicht ausgeschlossen, dass die eine oder andere, seine grosse Tabelle entstellende Angabe über den Nikotingehalt sich durch unzweckmässigen Zusatz von Jodeosinmengen erklären lässt. Gleichzeitig wurden von jeder Sorte 3 Bestimmungen nach der Destillationsmethode gemacht, wobei je 2 mal 1 Zigarre und 1 mal 4 Zigarren verwendet wurden. Ich lasse die erhaltenen Resultate in mehreren Übersichtstabellen folgen:

Bestimmung des Nikotingehalts nach Keller.

1. Leichte Zigarrensorte.

		Gewicht	Nikotin in $^{n}/_{10}$ Alkali	Nikotin in mg	%	%
1. Zigarre	1. Hälfte	2,38	2,16	34,99	1,47*	—
	2. Hälfte	2,7	1,68	27,22	1,08	1,08
2. Zigarre	1. Hälfte	2,09	2,16	34,99	1,68*	—
	2. Hälfte	2,4	1,68	27,22	1,13	1,13
3. Zigarre	1. Hälfte	2,7	1,68	27,22	1,08	1,11
	2. Hälfte	2,33	1,44	23,33	1,01	
4. Zigarre	1. Hälfte	2,01	1,44	23,33	1,16	1,12
	2. Hälfte	2,15	1,44	23,33	1,08	

Mittel 1,11%

*) Diese Werte wurden noch durch Titration mit der alten Jodeosinlösung erhalten. Sie wurden zum Rechnen des Mittelwertes nicht verwendet und werden nur aufgeführt, um zu zeigen, wie gross die Fehler durch einen schlechten Indikator werden können.

2. Schwere Zigarrensorte.

		Gewicht	Nikotin in $^{n}/_{10}$ Alkali	Nikotin in mg	%	%
1. Zigarre	1. Hälfte	2,4	2,16	34,99	1,46	1,61
	2. Hälfte	3,65	2,88	46,66	1,76	
2. Zigarre	1. Hälfte	3,1	3,12	50,54	1,63	1,54
	2. Hälfte	2,4	2,16	33,99	1,46	
3. Zigarre	1. Hälfte	2,35	1,92	31,10	1,32	1,63
	2. Hälfte	2,4	2,88	46,66	1,94	
4. Zigarre	1. Hälfte	3,05	2,67	42,76	1,40	1,85
	2. Hälfte	2,47	2,88	46,66	1,85	

Mittel: 1,6 %

Nikotinbestimmung durch alkalische Destillation des Tabaks und Fällen des Nikotins mit Jodwismut.

1. Leichte Sorte.

		in %
1. Versuch	1 Zigarre	0,91 1,06
2. Versuch	1 Zigarre	1,06
3. Versuch	4 Zigarren	0,95
	Mittel	0,995
Mittel aus den Bestimmungen nach Keller		1,11
	Gesamtmittel	1,05

2. Schwere Sorte.

		in %
1. Versuch	1 Zigarre	1,58
2. Versuch	1 Zigarre	1,43
3. Versuch	4 Zigarren	1,48
	Mittel	1,49
Mittel aus den Bestimmungen nach Keller		1,06
	Gesamtmittel	1,54

Aus der Tabelle folgt:

1. Dass bei richtiger Ausführung die Keller'sche Methode offenbar sehr gut mit der Destillationsmethode stimmt, wie dies auch schon in früheren aber nicht so systematischen Untersuchungen von anderen Herren, die im Hygienischen Institut gearbeitet haben, gefunden worden war.
2. Zeigt sich, dass die Abweichung der einzelnen Zigarren im Nikotingehalt eine geringe ist. Immerhin muss zugegeben werden, dass Zufälle es mit sich bringen können, dass man Zigarren aus der Kiste nimmt, deren Nikotingehalt etwa 10 % niederer ist wie der Durchschnitt oder wie der von 4 anderen Zigarren, so dass auch dieses Moment dabei mitwirken kann, einmal den Übergang des Nikotins in den Rauch bis gegen 100 % und das andere Mal nur zu 80 % zu finden.

III.

Immerhin haben die Untersuchungen des vorhergehenden Abschnitts Herrn Prof. Lehmann bestimmt, mir zu empfehlen, zunächst mit einer Zigarettensorte, mit der schon viel im Institut gearbeitet wurde, und bei welcher der Übergang des Nikotins in den Rauch in 5 Versuchen nur zwischen 80,6 und 84,9 % schwankte, nochmals 2 Rauchversuche zu machen und zwar, den einen mit intermittierender und den andern mit nicht intermittierender Verbrennung. Ich teile die Resultate der beiden Versuche, in denen bei dem nicht intermittierenden Haupt- und Nebenstrom vereinigt, beim intermittierenden Haupt- und Nebenstrom getrennt war, nur in kurzer tabellarischer Form mit:

Alle Werte sind in ccm $^{n}/_{10}$ Alkali ausgedrückt und für 100 g Tabak umgerechnet.

Hauptstrom			Nebenstrom			Gesamt			In 100 g Tabak Nikotin	Im Rauch von 100 g Tabak Nikotin gefunden	Also Nikotin in % wiedergefund.	
Nikotin	Pyridin	Ammoniak	Nikotin	Pyridin	Ammoniak	Nikotin	Pyridin	Ammoniak				
42,9	16,2	294,4	25,5	10,6	301,4	68,4	26,8	596,0	85,4	68,4	80,2	Intermittiert
—	—	—	—	—	—	68,6	25,2	543,2	85,4	68,6	80,4	Ohne Interm.

Aus den Resultaten folgt zu meiner grossen Freude in beiden Fällen ein Übergang von 80,4 und 80,2 % Nikotin in den Rauch, ein Resultat, das sehr gut mit den von Herrn Prof. Lehmann und Herrn Dr. Krepelka ausgeführten stimmt, und wieder wird die für weitere Versuche wichtige Tatsache bestätigt, dass das Intermittieren an der Gewinnung des Nikotins nichts ändert. Ich nenne dies eine wichtige Tatsache, denn die Versuche über den Übergang des Nikotins in den Rauch sind relativ rasch auszuführen, wenn man das Intermittieren unterlassen kann. Sie kosten mit Intermittieren mindestens die doppelte Zeit und erheischen eine weit grössere Aufmerksamkeit. Weiter ist die Konstatierung der Belanglosigkeit der Intermittierung von grossem Wert für den Vergleich der Versuche verschiedener Autoren miteinander, da die einen intermittierend, die anderen nicht intermittierend geraucht haben.

IV.

Die Versuche am Menschen sind das Interessanteste, was ich in meiner Arbeit zu bieten habe. Herr

Prof. Lehmann hat genau solche schon vor 3 Jahren mit seinem Assistenten Dr. Lang ausgeführt; dieselben sind aber durch verschiedene Unvollkommenheiten der Methodik verschuldet, noch nicht einwandfrei ausgeführt, sodass bisher nichts über dieselben publiziert wurde. Meine Versuche stellen die ersten einer grossen Reihe von Experimenten in dieser Richtung dar, und ich bin Herrn Prof. Lehmann zu grossem Dank verpflichtet, dass er es mir gestattete, die ersten Resultate in dieser Versuchsreihe zu publizieren.

Bei den Versuchen kam ein Rauchapparat zur Anwendung, der folgendermassen zusammengesetzt war:

Ein kleineres und ein grösseres Kugelglas standen mit einer an die Wasserleitung angeschlossenen Saugpumpe in Verbindung. Zwischen Kugelgläsern und Saugpumpe waren je 2 Waschflaschen mit verdünnter Schwefelsäure und je 2 U-Röhren eingeschaltet. Der eine den Kugelgläsern zugekehrte Schenkel der letzteren enthielt trockene, der andere mit Schwefelsäure getränkte Watte. Der untere erweiterte Teil der U-Röhren enthielt ebenfalls verdünnte Schwefelsäure. Alle aus Glas bestehenden Gerätschaften waren durch Gummirohre verbunden, aber so eng, dass Glas an Glas stiess, wodurch ein Festsetzen von irgend welchen Stoffen in den Spalten zwischen Gummi und Glas verhindert wurde. Während aus dem kleineren Kugelglas der Nebenstrom quantitativ abgesaugt wird, nimmt das grössere Kugelglas aus dem ebenfalls die Luft stark angesaugt wird, die Rauchgase auf, die dem Munde des Rauchers entquellen. Als Raucher kann man nur eine intelligente Versuchsperson gebrauchen, welche sich peinlich bemüht, die Rauchgase vollständig in das grössere Kugelglas einzublasen. Es

geschieht dies in der Weise, dass der Raucher aus der in dem kleineren Kugelglas steckenden Zigarette einen Zug nimmt, und nun die Mundhöhle so vollständig wie möglich in das grössere Kugelglas ausbläst. Hierauf atmet der Raucher durch die Nase ein, bläst den Rest von Tabakrauch, der noch in der Mundhöhle ist, ebenfalls in das grössere Kugelglas. Hierauf folgen 2—3 freie Atemzüge, bei denen die Exspirationsluft nicht in das grössere Kugelglas eingeblasen wird. Wir haben uns überzeugt, dass diese späteren Exspirationen Nikotin in bestimmbarer Menge nicht enthalten. Bei der Ausführung der Versuche ergibt sich eine gewisse Schwierigkeit, da die Versuchsperson 8—10 Zigaretten hintereinander rauchen und dabei eine sehr genaue Atemökonomie einzuhalten hat. Es erheischt dies ein erhebliches Mass von Sorgfalt, Geduld und Willensstärke. Die Versuche ermüden stark und ausserdem kommt dazu, dass nach dem Genuss einer grösseren Anzahl von Zigaretten hintereinander zwischen denen nicht Wasser getrunken wird, eine gewisse Beizung der Mundhöhle eintritt.

Ich teile nun die von mir ausgeführten Versuche in den Originalzahlen ausführlich mit. Es waren nicht nur Haupt- und Nebenstrom, sondern in diesem Falle auch die unverraucht gebliebenen Stummel sorgfältig zu untersuchen, während wir die Stummel in den früheren Versuchen leicht hatten vollständig durch den Apparat aufrauchen lassen können.

1. Versuch.

Es wurden 8 Zigaretten ohne Pause geraucht. Im Ganzen wurde bloss vier Mal der Mund ausgespült. Der Speichel wurde nicht untersucht.

2. Versuch.

10 Zigaretten von einem anderen Raucher geraucht. Es wurde eine zweistündige Pause nach den ersten 4 Zigaretten gemacht. Nachdem dann wieder 3 Zigaretten geraucht waren, wurde abermals eine halbstündige Pause gemacht. Der Raucher spülte den Mund nach jeder Zigarette gründlich aus. Der Speichel wurde auf Nikotin quantitativ untersucht.

3. Versuch.

Die 10 Zigaretten wurden ebenfalls von dem Raucher des zweiten Versuches geraucht und zwar mit zweimaliger Unterbrechung. Nach den 3 ersten Zigaretten wurde eine einstündige, nach den vier folgenden eine halbstündige Pause gemacht. Der Raucher spülte seinen Mund wieder nach jeder Zigarette sorgfältig aus. Auch in diesem Versuch wurde das Nikotin im Speichel bestimmt.

Alle Zahlen sind bei den drei folgenden Versuchen in ccm $^{n}/_{10}$ Alkali ausgedrückt.

1. Versuch.

Geraucht 8 Zigaretten = 10,5 g Tabak.

	Hauptstrom	Nebenstrom	Stummel	Summa
Ammoniak	7,75	63,6	15,8	59,8
Pyridin	1,75	1,75	0	3,5
Nikotin	1,5	2,3	2,7	6,5

Nach den beiden vorhergehenden Zigarettenversuchen sollten bei 80,6 % Ausbeute an Nikotin im Rauche von 10,5 g Tabak 7,17 ccm $^n/_{10}$ Alkali sein.

Im vorstehenden Versuche fanden sich nur 6,5 „ „ „

Also wurden absorbiert 0,67 ccm „ „

= 10,9 mg Nikotin

= **9,3 %**.

2. Versuch.

Geraucht 10 Zigaretten = 12,95 g Tabak.

	Hauptstrom	Nebenstrom	Stummel	Summa	Im Speichel
Ammoniak	8,0	60,5	8,3	77,7	
Pyridin	1,8	1,5	0,5	3,5	
Nikotin	3,6	1,5	2,9	8,0	0,72

Bei 80,6 % Ausbeute an Nikotin im Rauche von 12,95 g Tabak 8,84 ccm $^n/_{10}$ Alkali

Wiedergefunden 8,0 „ „ „

Also absorbiert 0,84 ccm „ „

= 13,6 mg Nikotin

= **9,5 %**

3. Versuch.

Geraucht: 10 Zigaretten = 13,16 g Tabak.

	Hauptstrom	Nebenstrom	Stummel	Summa	Im Speichel
Ammoniak	12,12	58,95	9.7	80,77	
Pyridin	1,38	1,75	0,5	3,63	
Nikotin	2,1	3,6	2,4	8,1	0,84

Bei 80,6 % Ausbeute an Nikotin im Rauche von
13,61 g Tabak 8,97 ccm $^{n}/_{10}$ Alkali
Wiedergefunden 8,1 „ „ „
Also absorbiert 0,87 ccm „ „
= 14,1 mg Nikotin
= **9,7** %

Wenn man die letzte Rubrik der vorstehenden Tabellen des zweiten und dritten Versuches betrachtet, findet man, dass der im Speichel wiedergefundene Nikotingehalt geringer ist als jener der aus der Differenz der Versuche mit und ohne Mensch berechnet wurde. Dieses kann uns nicht überraschen, weil nur nach jeder Zigarette der Mund ausgespült wurde und infolgedessen eine gewisse Menge Nikotin im Mund zurückbleiben musste.

Wenn man die prozentuale Verteilung der Rauchprodukte im Hauptstrom, Nebenstrom, Stummel und Mensch berechnet, gelangt man zu folgender Tabelle:

Versuch	Hauptstrom			Nebenstrom			Stummel			Mensch
	Nikotin	Pyridin	Ammoniak	Nikotin	Pyridin	Ammoniak	Nikotin	Pyridin	Ammoniak	Nikotin
I	20,9	50,0	13,0	32,1	50,5	60,0	37,6	0	26,4	9,3
II	40,8	42,9	11,4	16,9	42,9	77,8	32,8	14,8	10,7	9,5
III	23,4	28,0	15,0	40,1	48,2	73,0	26,7	13,7	12,0	9,7

Obgleich es mir gelungen ist, zu der Frage der Nikotinabsorption durch den Menschen beim annähernd normalen Rauchen einige untereinander befriedigend übereinstimmende Resultate zu liefern, welche eine sehr grosse Wahrscheinlichkeit besitzen, bin ich mir dessen bewusst, dass ich dadurch keineswegs die Frage endgültig gelöst habe, sondern dass dadurch nur eine brauchbare Basis geschaffen ist für weitere Untersuchungen, die im Hygienischen Institut unternommen werden sollen.

Es sei mir an dieser Stelle noch erlaubt, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. K. B. Lehmann für die gütige Stellung der Aufgabe und für die Angabe der geeigneten Methode meinen verbindlichsten Dank zu sagen. Auch Herrn Dr. Krepelka danke ich für die ständige Überwachung der angestellten Versuche und für seine stets freundliche Hülfe bei denselben bestens.

Lebenslauf.

Ich, Jakob Kuhles, preussischer Staatsangehörigkeit, bin geboren am 1. Februar 1883 zu St. Tönis bei Krefeld als Sohn des Bierbrauereibesitzers Mathias Kuhles dortselbst. Nach Besuch der Volksschule in St. Tönis, des humanistischen Gymnasiums zu Gaesdonck bei Goch erwarb ich mir als Externer am kgl. Gymnasium zu Emmerich a/Rh. im Februar 1902 das Zeugnis der Reife. Ich wandte mich dann dem Studium der Medizin zu. Von Mai 1902 bis März 1903 studierte ich in Freiburg i/Br. Während des Sommersemesters 1903 hielt ich mich in Kiel auf. Von Oktober 1903 bis Juli 1904 besuchte ich wieder die Universität Freiburg i/B. Daselbst bestand ich im Juli 1904 mein Physikum.

Während des Wintersemesters 1904/5 und des Sommersemesters 1905 studierte ich in Würzburg. Das Wintersemester 1905/6 brachte ich an der Universität Berlin zu. Darauf kehrte ich wieder nach Würzburg zurück und bestand daselbst im Juli 1907 die ärztliche Staatsprüfung. — Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn Professor Dr. K. B. Lehmann, Direktor des Hygienischen Universitäts-Instituts zu Würzburg verfasst.